

醉茄内酯的细胞毒和抑制免疫活性

醉茄内酯(withanolides)为一类氧化了的麦角甾烷类化合物,其 17 位接有一个 δ 内酯环,A 环有一个 1 位酮基,2-3 位之间的双键和 5-6 位之间的环氧,曾从某些茄科植物中分离得到,并具有细胞毒、消炎和抑制免疫活性。*Discopodium* Hoch 为生长于非洲的唯一茄科属植物。近从其中分得 jaborosalactone-L 和另外 3 个新的 16 α -氧化了的醉茄内酯化合物。作者报道它们的细胞毒和抑制免疫活性。

jaborosalactone 仅对鼠类 RAW 264.7 巨噬细胞系有细胞毒作用,而其它 3 个新醉茄内酯则对人 COR-L23 和 ECV 304 以及鼠 L929 和 RAW 264.7 细胞系都有抑制作用。文献报道许多醉茄内酯类化合物中的 17 位 β 羟基和 5-6 位环氧是细胞毒性的有效结构,而 jaborosalactone 的 17 位羟基为 α 型的,故其细胞毒作用较差。但本文中报道的 3 个新化合物中,其中一个在 17 位上没有羟基,而在 16 位却有一个乙酰氧基,其细胞毒性最强。其余 2 个除 17 位有 α 羟基外,在 16 位尚有 α -羟基或 α -乙酰氧基,它们的细胞毒性也相当强。故作者认为 16 位的 α -羟基或乙酰氧基才是细胞毒的重要结构部分,抑制免疫功能的作用也同此有关。

(史玉俊摘译)

[Planta Med 1997,63(1):15]

从大叶仙茅分得具有生物活性的
降木脂素葡萄糖甙

从石蒜科植物大叶仙茅 *Carculigo capitulata* (Lour.) Kuntze,即 *C. recurvata* 根茎的丁醇溶解部分中分离到 2 个新的降木脂素(nortignan),(+)-(1R,2S)-和(-)-(1S,2S)-1-O-丁基尼亚考甙(I,II)[(+)-和(-)-1-O-butyl nysiasoside],及已知化合物尼亚考甙(III)。在另一不用正丁醇分离的试验中分得另外 2 个新化合物:3''-去羟基尼亚考甙(IV)和 1-O-甲基尼亚考甙(V),以及(III)。这些新化合物是通过红外、紫外、质谱、氢谱、碳谱和圆二色谱确定结构的。I 为无定形粉末, $C_{27}H_{34}O_{11}$, $[\alpha]_D^{25}+19.0^\circ$ (c,1.0,甲醇)。II 为无定形粉末, $C_{27}H_{34}O_{11}$, $[\alpha]_D^{25}-$

41.0° (c,1.0,甲醇)。IV 为无定形粉末, $C_{23}H_{26}O_{10}$, $[\alpha]_D^{25}-2.0^\circ$ (c,1.0,甲醇)。V 为无定形粉末, $C_{24}H_{28}O_{11}$, $[\alpha]_D^{25}+22.0^\circ$ (c,1.0,甲醇)(图 1)。

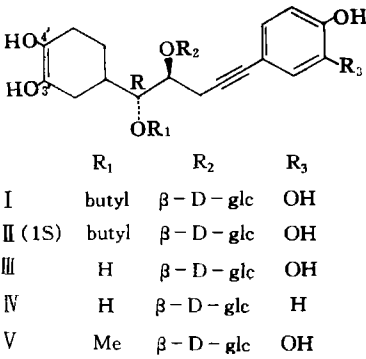


图 1 从大叶仙茅中分得化合物的结构

I 和 III 对圭巴因所致的豚鼠心率失常有很强的抑制活性,3 μ mol/L 浓度时对由 0.6 μ mol/L 圭巴因所致的豚鼠心率失常能恢复正常达 10 min 以上。

(陈笔岫摘译 江纪武校)

[J Nat Prod 1997,60(2):76]

大叶吴茱萸中喹啉类生物碱的
抗 HIV-1 逆转录酶活性

吴茱萸属 *Euodia* 植物在澳大利亚及亚洲民间药用甚广,已从中提取到萜类、香豆精类及生物碱类化合物。作者对大叶吴茱萸 *E. roxburghiana* Benth. 的化学成分及其抗 HIV-1 病毒作用进行了研究。

将大叶吴茱萸的花、叶及枝干燥切碎后,用氯仿-甲醇(1:1)提取,所得提取物用 90% 甲醇及己烷分离,将甲醇提取液调整甲醇含量至 80%,用氯仿萃取。将氯仿提取物(经试验氯仿提取物有较强抗 HIV-1 病毒作用,而其它提取物活性较低)经硅胶柱色谱层析(己烷-二氯甲烷-甲醇,2:5:1)得两部分活性物质,再对后者用硅胶真空液相色谱(7%~100% 乙酸乙酯-二氯甲烷)及 HPLC 精制得到化合物 I~V。化合物 I (buchapine):白色固体, $C_{18}H_{23}NO_2$,分子量为 297.1729;化合物 II:3-methyl-2-butenyl)-4-[(3-methyl-2-butenyl)oxy]-2 (1H)-quinolinone,白色固体;化合物 III (roxiamine A):黄色油状液体, $C_{18}H_{19}NO_5$, $[\alpha]_D+2.0^\circ$ (c,1.0,

大桥牌鹿心宁胶囊

吉林大桥药业股份有限公司(白山 134300) 丁利剑 冯立军

鹿心宁胶囊是吉林大桥药业股份有限公司独家生产的中药保健品,批准文号为:吉卫药健字(1996)第 0109 号。鹿心宁胶囊选用鹿心、鹿血为主药,配以茯苓、酸枣仁、知母、麦冬等纯天然药物研制而成,是治疗失眠症新的特效药物,对于神经衰弱,心烦不寐,或多梦易醒,头晕耳鸣,口干咽燥,五心烦热,心悸汗出,健忘有独特疗效。对腰膝酸软、遗精、月经不调等症亦有辅助治疗作用。

1 处方及药理作用

1.1 处方分析:本方由鹿心、鹿血、茯苓、酸枣仁、知母、甘草等纯中药组成。君药鹿心、鹿血补肝肾,益精血,充脑髓而壮精神。臣药茯苓有健脾安神之功效。酸枣仁,甘平,养心益肝,安神,敛汗,治心肝血虚而心失所养,神不守舍,心悸不安,不寐、多梦,头晕目眩等症。臣药辅君药补益精血,养心安神,滋阴润燥。佐药配用知母等滋阴降火,使用甘草,补脾益气,调和诸药。诸药合用共奏养心安神,滋阴清热之功效。

1.2 药理作用:鹿心宁胶囊可使小鼠入睡时间缩短,睡眠时间延长,明显增加小鼠戊巴比妥钠阈下剂量、睡眠数和减少小鼠自主活动次数,并可减少小鼠跳台错误次数,提高辨别方向的能力,可见,鹿心宁胶囊具有镇静、催眠、改善学习记忆和促智作用。

2 临床研究

2.1 病例选择:运用中医辨证法观察 102 例均为阴虚火旺之证患者,其中男性 45 例,女性 57 例,平均年龄 45 岁。病程:少于 1 年者 11 例,1~3 年者 41 例,4~5 年者 21 例,6 年以上 26 例。

2.2 给药方法及疗程:鹿心宁胶囊每次口服 4 粒,每日 3 次,4 周为一个疗程,观察期间停用催眠、镇静及同类药物。

2.3 疗效判定标准:显效:睡眠状态明显好转,睡眠

时间增加 3 h 以上,深度增加;有效:症状减轻,睡眠时间不足 3 h;无效:治疗后失眠无明显改善或加重者。

2.4 统计方法:采用自身前后对照方法,对数据进行 t 检验、秩和或 X^2 检验。

2.5 疗效分析

2.5.1 鹿心宁胶囊 102 例临床观察,对失眠的综合疗效显效率 54.9%,有效率为 40.19%,总有效率为 95.1%。用于失眠,收到满意的疗效。

2.5.2 经 X^2 检验统计分析,治疗前后对舌象脉象的影响均存在显著性差异($P<0.001$),说明鹿心宁对阴虚火旺证患者的舌象,脉象有明显的改善作用。

2.5.3 经 t 检验统计分析,鹿心宁能明显改善睡眠、延长睡眠时间($P<0.01$)。

2.5.4 102 例患者全部进行血常规、尿常规、肝功及肾功,心电图检查,治疗前后未发现不良反应,证明本品临床使用安全可靠。

3 毒理研究

急性和长期毒性实验研究表明,鹿心宁胶囊对动物处理、行为、血象、肝、肾功能无明显影响,对各脏器检查均未发现药物所致的病理改变,其结果和临床观察效果相一致,全部病例在治疗过程中未发现任何毒副作用。

4 疗效特点

鹿心宁胶囊在药物的配伍及制造工艺上部是先进合理的,确有养心安神,滋阴清热之功效。主治失眠、健忘、心悸,且疗效显著,服用方便,临床应用安全可靠,深受广大患者的欢迎,为目前有效治疗阴虚火旺之失眠的新药。

(1997-06-20 收稿)

1997-07-24 修回)

CHCl_3);化合物 IV (roxiamine B):白色固体, $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_5$;化合物 V (roxiamine C):白色固体, $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_4$, $[\alpha]_D^{20} + 4.0^\circ(\text{c}, 1.0, \text{CHCl}_3)$ 。其中后三者为新发现化合物。

对上述 5 种化合物进行了抗 HIV-1 病毒活性试验,结果表明,喹啉类生物碱化合物 I 及 II 能保护

CEM-SS 细胞免受 HIV-1 病毒的侵袭,其 EC_{50} 分别为 0.94 及 1.64 $\mu\text{mol/L}$;能拮抗 HIV-1 逆转录酶活性, EC_{50} 分别为 8.12 $\mu\text{mol/L}$ 。结果提示,化合物 I 及 II 是较有前途的 HIV-1 病毒拮抗剂。

(刘 强摘译 李 锐校)

[J Nat Prod 1996, 59(5):327]